



TITLE:

IgG4 関連疾患による限局性尿管炎 の疑診群と診断しステロイド療法 により軽快をみた1例

AUTHOR(S):

早川, 将平; 石黒, 幸一; 佐々木, ひと美

CITATION:

早川, 将平 ...[et al]. IgG4 関連疾患による限局性尿管炎の疑診群と診断しステロイド療法により軽快をみた1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(4): 197-200

ISSUE DATE:

2016-04-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212518>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/05/01に公開

IgG4 関連疾患による限局性尿管炎の疑診群と診断し ステロイド療法により軽快をみた 1 例

早川 将平¹, 石黒 幸一¹, 佐々木ひと美²

¹総合青山病院泌尿器科, ²藤田保健衛生大学腎泌尿器外科

POSSIBLE DIAGNOSIS OF SEGMENTAL URETERITIS DUE TO AN IgG4-RELATED DISEASE THAT IMPROVED WITH STEROID THERAPY

Shohei HAYAKAWA¹, Koichi ISHIGURO¹ and Hitomi SASAKI²

¹The Department of Urology, Synthesis Aoyama Hospital

²The Department of Urology, Fujita Health University

A 70-year-old woman was referred to our department after being diagnosed with right hydronephrosis on the basis of computed tomography (CT). CT and magnetic resonance imaging results indicated circumferential wall thickening in the right middle ureter. A retrograde pyelogram revealed an approximately 20 mm stricture in the right middle ureter, and urine cytology results were pseudo-positive. Ureterscopy was performed due to suspicion of a malignant tumor of the urinary tract, but no malignant lesions were found. Biopsy results showed only the pathology of nonspecific ureteritis, and a diagnosis could not be made even with immunostaining. The patient's blood IgG4 levels were high (317 mg/dl). Based on the diagnostic criteria, the patient was given a possible diagnosis of an IgG4-related disease and treated by the placement of a ureteral stent and administration of steroid therapy. After starting treatment, blood IgG4 levels decreased and the imaging findings showed improvement. The ureteral stent was removed in the 12th week, and steroid administration was discontinued in the 14th week. No recurrence has since been noted. (Hinyokika Kiji 62 : 197-200, 2016)

Key words : IgG4 related disease, Ureteritis, Steroids

諸 言

IgG4 関連疾患は日本より近年発信された新しい疾患概念である。尿管に限局して発生するものは稀であり、尿管に閉塞性病変を形成するため尿管腫瘍との鑑別が重要となる。今回われわれは、IgG4 関連疾患による限局性尿管炎の疑診群と診断し、ステロイド療法により軽快をみた 1 例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者 : 70歳, 女性

主 訴 : 上腹部痛

既往歴 : 特記事項なし

家族歴 : 特記事項なし

現病歴 : 2014年 2 月上腹部痛を主訴に当院内科を受診。腹部 CT で右水腎症を指摘され、当科紹介となった。

初診時現症 : 身長 168 cm, 体重 58 kg, 血圧 125/78 mmHg, 脈拍 76 回/分, 体温 36.1°C。腹部は平坦, 軟, 圧痛なし。

初診時検査所見 : 血液生化学検査において Cr 1.1 mg/dl と軽度の腎機能障害を認める以外はいずれも正



Fig. 1. Plain CT and MRI shows entire circumference of wall hyperplasia in the middle ureter.

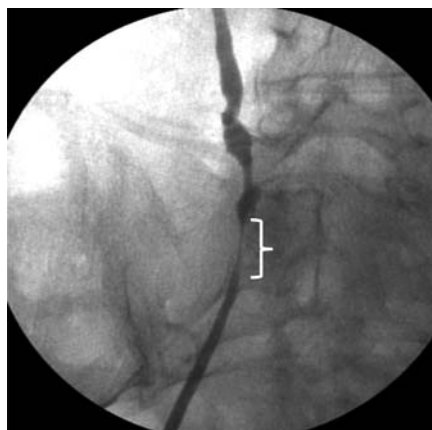


Fig. 2. RP shows stenosis which is 20 mm in diameter in the left middle ureter.

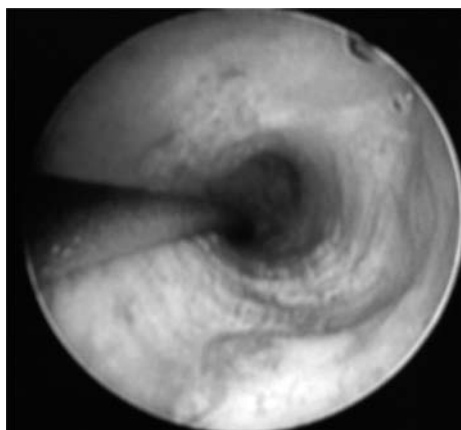


Fig. 3. Ureteroscopy views shows slight flare and stenosis, and no tumor.

常値であった。尿検査は異常を認めず、尿細胞診も陰性であった。

胸腹部単純 CT、腹部 MRI：右水腎症と右中部尿管に全周性の尿管壁肥厚を認めた (Fig. 1)。その他、異常所見は認めなかった。

逆行性腎盂尿管造影 (RP)：右中部尿管に約 2 cm の狭窄を認めた (Fig. 2)。尿管尿細胞診は疑陽性であった。

臨床経過：画像検査から尿管悪性腫瘍が疑われ確定診断のため2014年5月尿管鏡検査および生検を施行した。尿管鏡はスコープ径 8.0/9.8 Fr、生検鉗子はカップ径 1.0 mm を使用した。内視鏡所見は全周性に軽度の狭窄と発赤を認めるのみで、尿管鏡の挿入は容易であり、明らかな腫瘍性病変は認めなかった (Fig. 3)。深層も含め計 7 カ所生検した後 4.8 Fr D-J スtent を留置し検査を終了した。

病理組織診断：いずれも尿路上皮は正常に保たれており尿路上皮癌は否定的であった。上皮下には浮腫と軽度の炎症性細胞浸潤を認める以外に異常所見はなく

非特異的尿管炎と診断された。免疫染色 (CD138, IgG, IgG4, Congo red) を追加したがいずれも有意な陽性細胞は認めなかった (Fig. 4)。

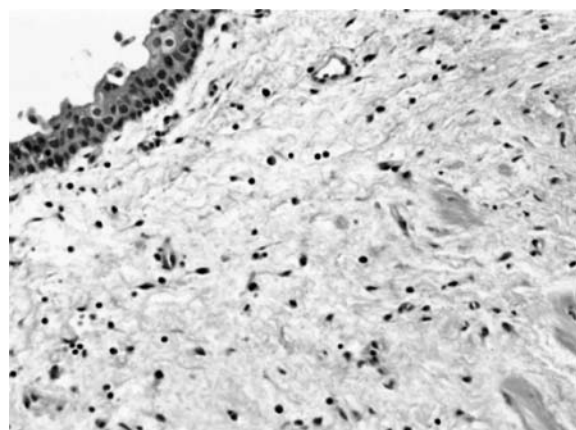


Fig. 4. Pathological views in the ureter biopsy shows normal urothelium and slight inflammation and edema under the urothelium. HE × 40.

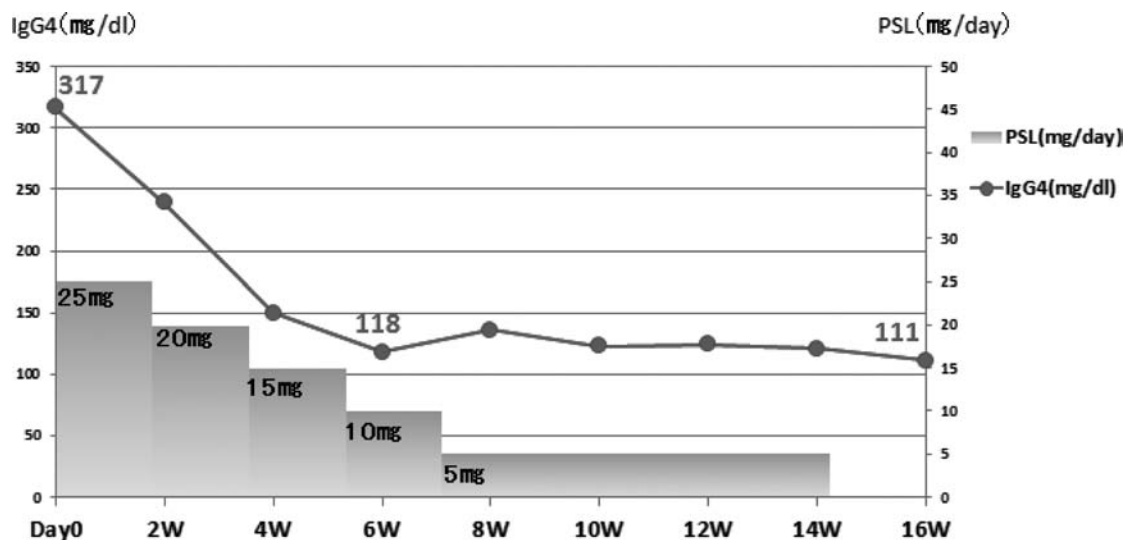


Fig. 5. We performed steroid therapy from 25 mg/day and reduced the quantity by 5 mg every 2 weeks.

追加検査: IL2-R 489 U/ml, IgG4 317 mg/dl (正常域: 4~108 mg/dl) と血中 IgG4 高値を認めた. 診断基準より IgG4 関連疾患による限局性尿管炎の疑診群 (possible) と診断しステロイド治療を開始する方針とした.

治療経過: プレドニゾロン 25 mg/day より開始し, 2 週間ごとに 5 mg ずつ減量していった. 血中 IgG4 は著明に低下し, 血清 Cr 0.9 まで改善した.

治療開始から 8 週間後の MRI にて病変の消失を確認し, 12 週間後に D-J スtent を抜去. 14 週間後にプレドニゾロンを中止した. その後も IgG4 の上昇および画像上の再発はなく, 尿細胞診も陰性となっている. 現在, 治療終了後 10 カ月が経過したが再発の兆候は認めていない (Fig. 5).

考 察

IgG4 関連疾患とは, リンパ球と IgG4 陽性形質細胞の著しい浸潤と線維化により, 同時性あるいは異時に全身諸臓器の腫大や結節・肥厚性病変などを認める原因不明の疾患である. 罹患臓器としては脾臓, 胆管, 涙腺・唾液腺, 中枢神経系, 甲状腺, 肺, 肝臓, 消化管, 腎臓, 前立腺, 後腹膜などが知られている. 病変が複数臓器におよび全身疾患としての特徴を有することが多いが, 単一臓器病変の場合もある. 診断項目は, (1) 臨床的に単一または複数臓器に特徴的なびまん性あるいは限局性腫大, 腫瘍, 結節, 肥厚性病変を認める. (2) 血液学的に高 IgG4 血症 (135 mg/dl 以上) を認める. (3) 病理学的に, ①組織所見: 著明なリンパ球, 形質細胞の浸潤と線維化を認める. ②IgG4 陽性形質細胞浸潤: IgG4/IgG 陽性細胞比 40% 以上かつ IgG4 陽性形質細胞が 10/HPF を超えること, の 3 項目よりなる. 臨床診断基準において, 上記の項目のうちすべてを満たすものを確定診断群 (definite), 1), 3) のみを満たすものを準確診群 (probable), 1), 2) のみを満たすものを疑診群 (possible) と診断する提案がなされている. ただし, できる限り組織診

断を加えて, 各臓器の悪性腫瘍や類似疾患と鑑別することが重要であるとされている¹⁾.

治療にはステロイドが有効なことが多いとされているが, まだ確立されていない. 現状では自己免疫性膵炎のガイドラインに準じて経口プレドニゾロンを 0.6 mg/kg/day から投与を開始し, 2~4 週間の継続投与後漸減する方法が推奨されている²⁾. 画像上の改善は通常ステロイド投与開始後 1~2 週間で認められ, 画像評価を行いステロイド治療の経過から悪性腫瘍が否定されない場合はステロイドを早期に減量・中止し悪性腫瘍を念頭に置いた再評価が必要とされる³⁾. 病変の再発や膵など他臓器に再燃する報告もあり, 治療中止後も慎重な経過観察が必要である^{4,5)}. また再燃例はステロイド治療開始後 3 年以内がほとんどであるとの報告もあり, 完全な寛解が得られた症例でも経口プレドニゾロン 5 mg/日で 3 年間の継続投与が推奨されている^{2,6)}. 血清 IgG4 はその疾患活動性を反映するとされており, 再燃の早期発見にも有用であると考えられている⁷⁾.

病変が尿管に限局している IgG4 関連疾患の報告は稀であり, われわれが調べた限りでは本邦において本症例を含め 10 例が報告されている (Table 1). 発症年齢は 39~79 歳で平均 67.1 歳, 性差は男性 8 例, 女性 2 例と男性に多くみられた. 尿細胞診は記載のあった 7 例中 2 例で疑陽性, 1 例で陽性であった. 尿管鏡下生検が施行されたのは 3 例のみで, いずれも本症の病理組織診断には至っていない.

本症が尿管鏡下生検において診断が難しい理由として, 主病変が尿管周囲に存在することが多く尿管粘膜が正常に保たれている症例が多いと推測される¹³⁾. 鑑別疾患として尿管癌のほかに, アミロイドーシス, 炎症性偽腫瘍, 後腹膜線維症, 悪性リンパ腫などが挙げられ, これら疾患を除外するためにも尿管鏡下生検は必須である.

病理診断が得られない尿管病変には本症の可能性も考慮し血清 IgG4 を測定することは重要である. 本症

Table 1. Clinical summary of reported case of IgG4-related disease in ureter

	報告者	報告年	年齢	性別	細胞診	尿管鏡下生検	治療法	IgG4 値
1	Hamano ら ⁸⁾	2002	60	男	記載なし	施行されず	腎尿管全摘	265
2	Hamano ら ⁸⁾	2002	74	男	記載なし	施行されず	尿管部分切除	965
3	Kamisawa ら ⁹⁾	2006	75	男	記載なし	施行されず	尿管部分切除	240
4	別所ら ¹⁰⁾	2010	74	男	陰性	施行されず	腎尿管全摘	412
5	Abe ら ¹¹⁾	2011	39	男	陰性	炎症細胞の浸潤	尿管部分切除	233
6	高口ら ¹²⁾	2011	64	男	陰性	施行されず	腎尿管全摘	532
7	野村ら ¹³⁾	2013	79	女	陽性	施行されず	腎尿管全摘	202
8	馬場ら ¹⁴⁾	2013	66	男	疑陽性	施行されず	腎尿管全摘	記載なし
9	平澤ら ¹⁵⁾	2013	70	男	陰性	診断困難	腎尿管全摘	321
10	自験例	2016	70	女	疑陽性	炎症細胞の浸潤	ステロイド療法	317

例のように病理組織診断に至らない場合は診断基準で疑診群となってしまうが、自己免疫性膵炎のような組織を得にくい臓器においては悪性疾患の否定を前提に画像所見、血液所見、病理所見、ステロイドの反応性など総合的に診断が行われる場合もある¹⁶⁾。過去のほとんどの症例において尿管腫瘍が否定できず外科的治療が施行されているが、本症が疑われ疑診群と診断された場合は、悪性腫瘍や類似疾患の否定を前提にステロイド療法を行うことも有用であるかと思われた。一方で再発や多臓器への合併、悪性腫瘍の合併などを常に念頭におき今後も慎重な経過観察が必要であると思われた。

結 語

今回、IgG4 関連疾患による限局性尿管炎の疑診群と診断しステロイド療法により軽快した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告した。

文 献

- 1) 「IgG4 関連全身硬化性疾患の診断法の確立と治療方法の開発に関する研究」班、「新規疾患、IgG4 関連多臓器リンパ増殖性疾患 (IgG4 + MOLPS) の確立のための研究」班：IgG4 関連疾患包括診断基準2011. 日内会誌 **101** : 795-804, 2012
- 2) Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al.: Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* **58** : 1504-1507, 2009
- 3) 西森 功, 岡崎和一, 須田耕一, ほか：自己免疫性膵炎の治療—厚生労働省難治性疾患克服研究事業 難治性膵疾患調査研究班の自己免疫性膵炎の治療に関するコンセンサス—. 膵臓 **20** : 343-348, 2005
- 4) 矢澤 聡, 小原 玲, 前田高宏, ほか：尿路通過障害を来した IgG4 関連疾患の3例. 日泌尿会誌 **104** : 620-625, 2013
- 5) 一松啓介, 伊藤崇敏, 保田賢司, ほか：IgG4 関連疾患と診断した後腹膜線維症の1例. 泌尿器外科 **24** : 1843-1846, 2011
- 6) 西森 功, 大槻 眞：自己免疫性膵炎のステロイド治療の可否と再発に関する検討. 厚生労働科学研究費補助金 難治性膵疾患に関する調査研究班平成19年度総括・分担研究報告書. 東京 アークメディア : 137-144, 2008
- 7) Tabata T, Kamisawa T, Shimosegawa T, et al.: Serial changes of elevated serum IgG4 levels in IgG4 related systemic disease. *Intern Med* **50** : 69-75, 2011
- 8) Hamano H, Kawa S, Ochi Y, et al.: Hydronephrosis associated with retroperitoneal fibrosis and sclerosing pancreatitis. *Lancet* **359** : 1403-1404, 2002
- 9) Kamisawa T, Chen PY, Tu Y, et al.: Autoimmune pancreatitis metachronously associated with retroperitoneal fibrosis with IgG4-positive plasma cell infiltration. *World J Gastroenterol* **12** : 2955-2957, 2006
- 10) 別所英治, 前山良太, 田岡佳憲, ほか：高 IgG4 血症を認めた限局性後腹膜線維症. 臨泌 **64** : 337-340, 2010
- 11) Abe H, Morikawa T, Araki A, et al.: IgG4-related periureteral fibrosis presenting as a unilateral ureteral mass. *Pathol Res Pract* **207** : 712-714, 2011
- 12) 高口 大, 田岡佳憲, 坪井俊樹, ほか：右無機能腎を呈した IgG4 関連硬化性疾患の1例. 泌外 **26** : 104, 2013
- 13) 野村広徳, 金城孝則, 種田建史, ほか：尿管悪性腫瘍と鑑別が困難であった IgG4 関連特発性限局性尿管炎の1例. 泌尿紀要 **59** : 167-170, 2013
- 14) 馬場正仁, 村松和道, 加藤春雄, ほか：尿管癌が疑われた IgG4 関連疾患による尿管狭窄の1例. *Kitakannto Med J* **63** : 289, 2013
- 15) 平澤輝一, 白井公紹, 小林将貴, ほか：術前診断にて尿管悪性腫瘍と鑑別が困難であった IgG4 関連硬化性疾患の1例. 泌尿器外科 **27** : 1031, 2014
- 16) 厚生労働省難治性膵疾患調査研究班, 日本膵臓学会：自己免疫性膵炎診療ガイドライン2013. 膵臓 **28** : 715-783, 2013

(Received on September 14, 2015)

(Accepted on December 9, 2015)